Aus der Universitäts-Kinderklinik in Hamburg
Direktor: Prof. Dr. Degkwitz

# Physikalisch-chemische Untersuchungen des Blutes bei experimenteller Diphtherie

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

ERWIN ZIMMERMANN
aus Quedlinburg/Harz

Hamburg 1938

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Ph. Bamberger

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Degkwitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

---

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16. Fernruf: 36 50 89.

MEINEN ELTERN!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548128_0079

Die Diphtherie als Kinderkrankheit hat in den letzten Jahren infolge der steigenden Mortalitätsziffer mehr und mehr Interesse beansprucht. Gerade heute sind wir darauf bedacht, die Erhaltung der jungen Generation zu gewährleisten, und neben der Prophylaxe ist es die erste Aufgabe der Ärzte, die Patienten zu retten, bei denen das Serum zu spät kommt, d. h. die maligne und die verschleppte Diphtherie zu beeinflussen.

Der oft gehörte Einwand, daß dadurch eine negative Auslese getrieben wird, daß man schlechte und widerstandslose Individuen großziehe, ist unbegründet. Es sei ganz davon abgesehen, daß man nach diesem Argument auch die Schutzpockenimpfung, den Kampf gegen die Tuberkulose sowie die seuchenhygienischen Maßnahmen aufgeben müßte, denn was für dieDiphterie recht ist, muß für Typhus, Cholera, Tuberkulose, Pocken usw. billig sein. Wir wissen genau, daß ein grundlegender Unterschied zwischen konstitutioneller und erblicher Erkrankung einerseits und den Infektionskrankheiten andererseits besteht, und ebenso wie man bei den letzteren früher oft der Versuchung erlag, den Einfluß der Mikroorganismen zu überschätzen, so müssen wir uns heute hüten, ins Gegenteil zu verfallen. Es ist eine durch viele Erfahrung erhärtete Tatsache, daß die Infektionsabwehr nicht nur eine Frage der Konstitutions-, d. h. der angeborenen bzw. ererbten Anlage ist, sondern auch von der Disposition, d. h. von den augenblicklichen Zuständen des Individuums abhängt, und diese sind außerordentlich milieu- und zeitbedingt. Man denke nur an die Abwehrschwäche der Rachitiker gegen Pneumonie, an den Einfluß des Lebensalters bei Pertussis, an die verheerende Wirkung zufälliger unspezifischer Infekte auf den Ablauf der Tuberkulose oder der Masern, an den Einfluß der sozialen Lage und der Ernährung, insbesondere des Vitamingehaltes der Nahrung beim Kampf des Organismus gegen Infekte überhaupt. Im speziellen Falle der Diphtherie kommt noch hinzu, daß selbst schwerste Myokardschäden und Reizleitungsstörungen im Laufe von Wochen und Monaten sich zurückzubilden pflegen, so daß der Patient also, wenn er überhaupt gerettet wird, später den üblichen Anforderungen des Lebens vollauf gewachsen ist. Solange wir also nicht die Möglichkeit haben, im Einzelfalle zu entscheiden, ob die exogenen Faktoren oder eine konstitutionelle Schwäche die Ursache für die Schwere der Infektionskrankheiten ist, muß es die Aufgabe des Arztes sein, alle Mittel zu versuchen, um das Leben zu erhalten.

Die wichtigste Grundlage des therapeutischen Fortschrittes ist die Erkenntnis des Krankheitsgeschehens. Unter diesem Gesichtspunkt wurden seit mehreren Jahren in der Universitäts-Kinderklinik Eppendorf Untersuchungen angestellt, um die direkten physiologischen und physiologisch-chemischen Folgen der Diphtherie-Toxin-Vergiftung zu studieren.

Der Ausgangspunkt dieser Arbeiten war die klinische Ähnlichkeit zwischen akuter Nebennierenrindenschwäche und Diphtherie sowie die längst bekannte Tatsache, daß die Nebennierenrinde beim Tod an akuter Diphtherie sowohl beim Menschen als auch beim Tiere gewöhnlich stark pathologisch verändert gefunden wird. Tatsächlich wurde auch eine große Anzahl von physiologischen und physiologisch-chemischen Besonderheiten aufgedeckt, die einen solchen Zusammenhang mehr als wahrscheinlich machen. Es soll hier nur an dieHarnstoff- und Rest-N-Steigerung, an die Senkung des Chlorgehaltes im Blut und an die Verringerung der sekretorischen und motorischen Funktion des Magendarmkanals erinnert werden.

Im Fortgang dieser Untersuchungen entstand die Frage, ob auch die kolloidchemische Beschaffenheit des Blutes und seiner Bestandteile durch die Einwirkung des Diphtheriegiftes eine Veränderung erfährt. Das Problem ist um so näherliegend, als auch bei der experimentellen Nebennierenrindeninsuffizienz solche Befunde erhoben worden sind. Im einzelnen sollte festgestellt werden, ob der Eiweißgehalt, die Kolloidstabilität des Plasmas, das Erythrozytenvolumen, die osmotische Resistenz der Erythrozyten und die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit unter dem Einfluß von Diphtherietoxin im Tierversuch eine Veränderung erfahren und wie sich die Behandlung mit Nebennierenrindenhormon und Vitamin C darauf auswirkt.

Versuchsanordnung: Wie schon bei den früheren Arbeiten *Bambergers,* so wurden auch im vorliegenden Falle Meerschweinchen als Versuchstiere benutzt. Es wurden vier Gruppen von Tieren angesetzt: Die erste Gruppe bestand aus Normaltieren, die Tiere der zweiten Gruppe waren ebenfalls gesund, erhielten aber sechs Stunden, zwei Stunden und eine halbe Stunde vor dem Entbluten 2 ccm Cortidyn und 0,05 g Ascorbinsäure in Form des Natriumsalzes subkutan injiziert. Die Tiere der dritten Gruppe wurden mit Diphtherietoxin vergiftet und die der letzten Gruppe 12, 16 und 17 Stunden nach der Injektion des Diphthrietoxins ebenso mit Cortidyn und Redoxon behandelt wie Gruppe2. Alle Tiere waren bei der Tötung 21 bis 22 Stunden nüchtern gewesen.

Die Tiere wurden nüchtern gewogen und durch subkutane Injektion an der Innenseite des rechten Hinterschenkels mit Toxin vergiftet. Die D. l. m. des verwendeten Toxins betrug 0,008 ccm. Kurz vor der Injektion wurde das Toxin mit Ringerlösung im Verhältnis 1:5 verdünnt, davon wurden pro 100 g Nüchterngewicht des Tieres 0,1 ccm injiziert. Nach der Injektion bekamen die Tiere Futter für zwei Stunden, dann blieben sie 22 Stunden nüchtern bis zur Tötung. Zu diesem Zeitpunkt wurden sie durch Nackenschlag betäubt und durch Öffnung der beiden Carotiden entblutet.

*I. Osmotische Resistenz der Erythrozyten:*

Der Grundgedanke, um in hypotonischen Lösungen eine Hämolyse der roten Blutkörperchen herbeizuführen, stützt sich darauf, daß der Blutkörpercheninhalt kraft seines wasseranziehenden Vermögens (osmotischen Druckes) unter Quellungserscheinungen eine Volumenzunahme

erfährt, und diese Zunahme eine Trennung von Hämoglobin und Stromen zur Folge hat. Als Grundlage der Beurteilung galt die Annahme einer Analogie zwischen der in vitro festgestellten (sogenannten) osmotischen Resistenz und der in vivo herrschenden Resistenz der Blutkörperchen gegen biologische blutzerstörende Einflüsse.

*Methodik:* 20 Eprouvetten wurden mit je 3,0 ccm NaCl-Lösung fallender Konzentration in der Weise beschickt, daß mit Hilfe einer in 0,1 ccm eingeteilten Pipette 3,0, 2,9, 2,8 ... ccm 0,60%iger NaCl-Lösung mit 0,0, 0,1, 0,2 ... ccm destillierten Wassers versetzt wurden, so daß Konzentrationen des Salzes von 0,60, 0,58, 0,56 bis 0,20% resultierten. Darauf wurden in jedes Röhrchen 0,05 ccm Blutkörperchensediment hinzugefügt, welches in der Weise gewonnen wurde, daß 2 ccm Blut mit 3,6%iger Zitratlösung im Verhältnis 10:1 versetzt und bis zur Volumenkonstanz des Sedimentes zentrifugiert wurden. Die Röhrchen wurden gut durchgeschüttelt und nach einiger Zeit die Salzkonzentrationen abgelesen, bei denen die Hämolyse beginnt (d. i. Minimumresistenz) bzw. eine vollständige ist (d. i. Maximumresistenz). Die Hämolysewerte mußten sehr schnell abgelesen werden, da die Oberflächenschicht der Blutkörperchen bei ihrem längeren Aufenthalt in NaCl-Lösung nicht unverändert bleibt.

Übersichtstabelle 1

*Osmotische Resistenz der Erythrozyten*

| Normal-Meerschweinchen | | | | | | behandelte Normal-Meerschweinchen | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag d. Tötung | Nr. | | Gewicht Gramm | Haemolyse Anfang | Haemolyse Ende | Tag d. Tötung | Nr. | | Gewicht Gramm | Haemolyse Anfang | Haemolyse Ende |
| 1937 | | | | | | 1937 | | | | | |
| 17.4. | 1 | ♀ | 396 | 0,36 | 0,32 | 27.4. | 27a | ♀ | 535 | 0,34 | 0,28 |
| | 2 | — | — | 0,36 | 0,30 | | 27b | ♀ | 480 | 0,36 | 0,28 |
| | 3 | — | — | 0,36 | 0,30 | 28.4. | 28a | ♂ | 450 | 0,38 | 0,30 |
| 18.4. | 1 | ♂ | 515 | 0,36 | 0,30 | | 28b | ♂ | 600 | 0,38 | 0,32 |
| | 3 | ♀ | 470 | 0,40 | 0,32 | 10.5. | 10a | ♂ | 400 | 0,38 | 0,32 |
| | 3 | ♂ | 470 | 0,40 | 0,34 | | 10b | ♀ | 390 | 0,36 | 0,30 |
| 19.4. | 1 | ♂ | 435 | 0,32 | 0,28 | | | | | | |
| | 2 | ♂ | 445 | 0,36 | 0,30 | | | | | | |
| | 3 | ♀ | 416 | 0,36 | 0,32 | | | | | | |
| 12.5. | 1 | ♂ | 440 | 0,32 | 0,26 | | | | | | |
| | 2 | ♀ | 370 | 0,36 | 0,30 | | | | | | |
| Durchschnittswerte: | | | | 0,36 | 0,30 | | | | | 0,36 | 0,30 |

| Diphtherie-Meerschweinchen | | | | | | behandelte Diphtherie-Meerschweinchen | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag d. Tötung | Nr. | | Gewicht Gramm | Haemolyse Anfang | Ende | Tag d. Tötung | Nr. | | Gewicht Gramm | Haemolyse Anfang | Ende |
| 1937 | | | | | | 1937 | | | | | |
| 25.4. | 11 | ♂ | 620 | 0,42 | 0,32 | 28.6. | q | ♂ | 420 | 0,36 | 0,32 |
| | 10 | ♂ | 570 | 0,36 | 0,28 | | x | ♂ | 380 | 0,36 | 0,32 |
| | 12 | ♀ | 750 | 0,38 | 0,32 | | y | ♂ | 395 | 0,34 | 0,30 |
| | 13 | ♀ | 535 | 0,40 | 0,30 | | z | ♂ | 410 | 0,36 | 0,32 |
| | 14 | ♀ | 625 | 0,38 | 0,28 | 30.6. | α | ♂ | 520 | 0,38 | 0,34 |
| | 15 | ♂ | 625 | 0,36 | 0,28 | | β | ♂ | 625 | 0,40 | 0,36 |
| 28.4. | 16 | ♀ | 460 | 0,36 | 0,28 | | γ | ♂ | 585 | 0,38 | 0,32 |
| | 17 | ♀ | 400 | 0,40 | 0,30 | | δ | ♂ | 490 | 0,36 | 0,32 |
| Durchschnitts-werte: | | | | 0,38 | 0,29 | | | | | 0,36 | 0,32 |

Ergebnis: Da die Schwankungen der gefundenen Werte innerhalb jeder Gruppe mindestens so groß sind wie die Differenzen der einzelnen Mittelwerte, so ist dem Unterschied der osmotischen Resistenz kein besonderes Gewicht beizulegen, d. h. es ist keine nennenswerte Abweichung von der normalen Minimum- bzw. Maximumresistenz zu verzeichnen. Sämtliche beim Meerschweinchen gefundenen Werte differieren um 0,10% NaCl von denen in der Literatur für den Menschen gültigen.

*II. Serumeiweißgehalt:*

Inwieweit ist nun der Gesamteiweißgehalt des Serums von der Diphtherie-Intoxikation beim Meerschweinchen beeinflußt? Klinisch kommen ja bei hydrämischen Zuständen, vielen Neoplasmen und akuten Infektionen eine Hypoproteinämie, bei Eindickung des Blutes wie durch Schwitzen, bei Ergüssen, Eiweißmast, chronischen Infektionskrankheiten, wie Tuberkulose, nach parenteraler Eiweißzufuhr usw. eine Hyperproteinämie zur Beobachtung.

*Methodik:* Die quantitative Serumeiweißbestimmung wurde mit dem *Pulfrichschen* Eintauchrefraktometer vorgenommen. Jede einzelne Serumrefraktion wurde fünfmal abgelesen, daraus das arithmetische Mittel gezogen, und die gefundenen Skalenteile nach der *Reißschen* Tabelle in Eiweißprozent umgerechnet. Die Temperatur des Wasserbades wurde konstant auf 20 Grad Celsius gehalten.

Übersichtstabelle 2

Serumeiweißgehalt

| Normal-Meerschweinchen | | | | behandelte Normal-Meerschweinchen | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag d. Tötung | Nr. | Serumeiweiß Skalent. | Proz. | Tag d. Tötung | Nr. | Serumeiweiß Skalent. | Proz. |
| 1937 | | | | 1937 | | | |
| 17.4. | 1 | 48.43 | 5,59 | 27.4. | 27a | 48,5 | 5,61 |
| | 2 | 46,8 | 5,28 | | 27b | 49,9 | 5,88 |
| | 3 | 47,4 | 5,40 | 28.4. | 28a | 50,5 | 5,91 |
| 18.4. | 1 | 46,4 | 5,21 | | 28b | 49,4 | 5,79 |
| | 2 | 46,4 | 5,21 | 10.5. | 10a | 47,4 | 5,40 |
| | 3 | 49,4 | 5,79 | | 10b | 46,4 | 5,21 |
| 19.4. | 1 | 46,4 | 5,21 | | | | |
| | 2 | 47,4 | 5,40 | | | | |
| | 3 | 50,4 | 5,98 | | | | |
| 12.5. | 1 | 46,8 | 5,28 | | | | |
| | 2 | 48,6 | 5,63 | | | | |
| Durchschnittswerte: | | | 5,48 | | | | 5,63 |

| Diphtherie-Meerschweinchen | | | | behandelte Diphtherie-Meerschweinchen | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag d. Tötung | Nr. | Serumeiweiß Skalent. | Proz. | Tag d. Tötung | Nr. | Serumeiweiß Skalent. | Proz. |
| 1937 | | | | 1937 | | | |
| 25.4. | 11 | 55,4 | 6,94 | 28.6. | q | 44,8 | 4,90 |
| | 10 | 57,0 | 7,24 | | x | 52,2 | 6,33 |
| | 12 | 54,4 | 6,75 | | y | 49,4 | 5,79 |
| | 13 | 51,4 | 6,18 | | z | 45,3 | 5,00 |
| | 14 | 50,4 | 5,98 | 30.6. | α | 46,1 | 5,15 |
| | 15 | 48,4 | 5,59 | | β | 48,5 | 5,69 |
| 28.4. | 16 | 52,2 | 6,33 | | γ | 48,6 | 5,63 |
| | 17 | 50,0 | 6,12 | | δ | 47,0 | 5,32 |
| Durchschnittswerte: | | | 6,53 | | | | 5,47 |

*Ergebnis:* Die Untersuchungen ergaben einwandfrei einen Anstieg des Serumeiweißgehaltes bei Diphtherietoxin-vergifteten Meerschweinchen, der durch Behandlung mit Cortidyn-Vitamin C wieder verschwand.

*III. Kolloidchemische Untersuchungen des Blutplasmas und -serums:*

In der besonderen normalen physikalischen Struktur des Blutes muß man nach *H. Sachs* einen wichtigen Faktor für den normalen Ablauf der Lebensvorgänge erblicken. So liegt z. B. dem Vorgang der Antigen-Antikörperreaktion eine physikalische Reaktion zwischen Substrat und Körperflüssigkeit zugrunde, und in gleicher Weise erblickt man dasselbe Moment bei der Proteinkörpertherapie, daß primär eine physikalische Änderung der Säftestruktur bewirkt wird. Aber auch der Zustand der Körpersäfte und Gewebe selbst — ihre Kolloidstabilität —, die mit der Individualität, Ernährung, mit pathologischen Vorgängen, so insbesondere mit Infektionen, Geschwulstwachstum usw. variieren kann, bedarf einer besonderen Aufmerksamkeit. Von diesem Gesichtspunkt aus hatte man hauptsächlich das Serum in dieser Hinsicht ja vielfach zur Untersuchung herangezogen, und die sich aus dem Studium der serodiagnostischen Reaktionen ergebenden Untersuchungen haben gezeigt, daß die wechselnde Labilität bzw. Stabilität der Bluteiweißstoffe von Einfluß auf das Ergebnis sein kann.

a. Kolloidstabilität des Plasma:

Es besteht kein Zweifel, daß bei der Untersuchung des Serums wesentliche Möglichkeiten zur Feststellung merklicher physikalischer Unterschiede in der eigentlichen Blutflüssigkeit durch die Willkür des Experimentators ausgeschaltet und die im lebenden Organismus bestehenden natürlichen Verhältnisse keineswegs voll berücksichtigt werden. Folgt man der Auffassung, daß die einzelnen Eiweißfraktionen des Blutes sich im wesentlichen durch physikalisch-chemische Merkmale — den Dispersitätsgrad ihrer Teilchen — unterscheiden und von der labilsten Fibrinogenstufe über das Globulin ein allmählicher Übergang zu dem verhältnismäßig stabilen Albumin besteht, so fehlt eben im Blutserum durch die vorangegangene Fibringerinnung die labilste Komponente, das Fibrinogen. Daher dürfte in vieler Hinsicht gerade die Untersuchung des Blutplasmas keineswegs aussichtslos erscheinen, und in diesem Sinne wurde damit begonnen, das Blutplasma der einzelnen Tiergruppen auf seine Stabilität vergleichend zu prüfen.

*Methodik:* Infolge der Gerinnungsgefahr wurde das Zitratplasma dem nativen Plasma vorgezogen. Klares Zitratplasma wurde durch Zusatz von Natriumzitrat in Substanz zum Vollblut im Verhältnis 0,001 g auf 0,3 ccm mittels scharfen Abzentrifugieren gewonnen und hiervon 0,1 ccm auf 2,0 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Darauf wurde aus einer 0,01 ccm geteilten, mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung beschickten Bürette auf die erste Trübungsopaleszens titriert, welche der unteren Fällungsgrenze der gerinnungsfähigen Eiweißkörper entspricht; nun wurde weiter soviel gesättigte Salzlösung hinzugefügt, bis mit 28-Vol.-%-Sättigung die obere Fällungsgrenze, also der völlige Austritt dieser Fraktion erreicht wird. (Um die ursprüngliche Menge von 2,0 ccm mit gesättigter Salzlösung zu 28 Vol. % zu sättigen, mußten im ganzen 0,78 ccm der letzteren benötigt werden, welches gleich der oberen Fällungsgrenze entspricht.)

Die Gesamtheit der ausgefällten gerinnungsfähigen Eiweißkörper wurde nun abzentrifugiert und von der klaren überstehenden Flüssigkeit, welche einerseits die Eiweißkörper der Ammoniumsulfat-Halb- und -Ganzsättigungsfraktion, andererseit Ammoniumsulfat in 28 Vol. % der gesättigten Lösung enthält, neuerdings 2,0 ccm entnommen und wie oben auf die untere Fällungsgrenze der Ammoniumsulfat-Halbsättigungsfraktion titriert und die dazu nötige Menge gesättigter Salzlösung festgestellt.

Die Umrechnung der abgelesenen Menge der verbrauchten gesättigten Salzlösung werden dazu am besten in Volumenprozenten gesättigter Salzlösung ausgedrückt:

für die erste Fraktion: $\frac{a \cdot 100}{n+a}$ und

für die zweite Fraktion: $\left(\frac{n \cdot x/100+b}{n+b}\right) \cdot 100,$

wenn a und b die benötigten Mengen gesättigter Salzlösung für die untere Fällungsgrenze der ersten und zweiten Fraktion, n die Ausgangsmenge von 2 ccm und x die schon bestandene Salzkonzentration angeben.

Die Beurteilung der Kolloidstabilität des Plasmas kann sich somit auf zwei zahlenmäßige Wertangaben stützen, welche den Salzkonzentrationen entsprechen, bei denen eben der labilste Anteil der betreffenden Eiweißkörpergruppe die Lösung verläßt. Die Prüfung der dritten Fraktion wurde im Rahmen der klinischen Untersuchung unterlassen, da hinsichtlich ihres Verhaltens noch keine gesicherten Erfahrungen vorliegen.

*Ergebnis:* Innerhalb der ersten Fraktion war nur bei den mit Cortidyn- und Vitamin-C-behandelten Meerschweinchen eine auffallende geringe Stabilität nachzuweisen, während die zweite Eiweißfraktion bei den Diphtherie-vergifteten Tieren eine besondere Labilität zeigt. Bemerkenswert ist, daß die beiden graviden Tiere der dritten Gruppe den tiefsten Stand der unteren Fällungsgrenze erreichten, was mit den Untersuchungsergebnissen von *Sachs* und *v. Oettlingen* übereinstimmt.

b) Kolloidstabilität des Serums:

*Klausner, Elias, Neubauer* u. a. geben verschiedene Reaktionen an, die darauf beruhen, daß luische Sera infolge der Anwesenheit besonders labiler Eiweißkörper durch physikalisch-chemische Einwirkungen leichter ausgeflockt werden. Diese Reaktionen treten außer bei Lues meistens auch bei solchen Krankheiten auf, die den ganzen Organismus stark beeinflussen, so bei schwerer Tuberkulose, Karzinom, Pneumonie usw., wo auch eine Vermehrung von niedrig dispersen Eiweißkörpern, den hochmolekularen Globulinen, im Serum vorhanden ist. Wenn sich nämlich im Blut die Globuline auf Kosten des Albumins vermehren, vermindert sich die kolloide Stabilität des Blutes, was sich in der leichteren Fällbarkeit der Globuline offenbart. Das Grundprinzip der hier angewendeten Reaktion beruht ebenfalls auf der kolloiden Labilität der pathologisch-veränderten Struktur der Sera und nützt die starke kolloidfällende Eigenschaft des dreiwertigen Aluminiumions aus, infolge deren nicht allein das

Globulin, sondern auch Eiweißabbauprodukte gefällt werden. Bei der Tuberkulose mit Gewebzerfall z. B. hat man deutlich einen positiven Ausfall der Reaktion herbeiführen können.

*Methodik:* 0,2 ccm 24 Stunden alten Serums wurden mit 1,0 ccm einer $^1/_2$‰igen Lösung $Al_2(SO_4)_3 + 18\,H_2O$, welche jeweils frisch aus einer Stammlösung von $^1/_2$%iger Konzentration bereitet wurde, versetzt. Flockenbildung innerhalb einer Viertelstunde wurde mit ††††, einer halben Stunde mit †††, einer Stunde mit ††, anderthalb Stunden mit † bezeichnet.

## Übersichtstabelle 3

*Kolloidstabiltät von Plasma und Serum*

| Normal-Meerschweinchen | | | | | behandelte Normal-Meerschweinchen | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag d. Tötung | Nr. | Plasma 1. Fr. | Plasma 2. Fr. | Serum | Tag d. Tötung | Nr. | Plasma 1. Fr. | Plasma 2. Fr. | Serum |
| 1937 | | | | | 1937 | | | | |
| 17.4. | 1 | 20,63 | 46,66 | — | 27.4. | 27a | 18,03 | 32,07 | — |
| | 2 | 23,66 | 46,06 | †††† | | 27b | 19,35 | 30,93 | — |
| | 3 | 21,87 | 40,49 | — | 28.4. | 28a | 20,0 | 32,07 | — |
| 18.4. | 1 | 24,52 | 41,23 | — | | 28b | 20,95 | 31,27 | — |
| | 2 | 21,25 | 36,84 | — | 10.5. | 10a | 12,0 | 30,43 | — |
| | 3 | 12,28 | 40,01 | — | | 10b | 3,84 | 27,14 | ††††* |
| 19.4. | 1 | 20,63 | 39,24 | — | | | | | |
| | 2 | 23,95 | 37,66 | — | | | | | |
| | 3 | 16,66 | 37,93 | — | | | | | |
| 12.5. | 1 | 12,00 | 30,76 | — | | | | | |
| | 2 | 20,94 | 36,43 | †† | | | | | |
| Durchschnitt: | | 20,64 | 41,25 | Vol. % | | | 18,06 | 31,35 | Vol. % |

* gravid

| Diphtherie-Meerschweinchen | | | | | behandelte Diphtherie-Meerschweinchen | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag d. Tötung | Nr. | Plasma 1. Fr. | Plasma 2. Fr. | Serum | Tag d. Tötung | Nr. | Plasma 1. Fr. | Plasma 2. Fr. | Serum |
| 1937 | | | | | 1937 | | | | |
| 25.4. | 11 | 20,0 | 33,94 | ††† | 28.6. | q | 16,97 | 32,55 | †††† |
| | 10 | 25,09 | 32,39 | †† | | x | 18,36 | 35,42 | — |
| | 12 | 8,67 | 33,33 | † | | y | — | — | — |
| | 13 | 8,25 | 39,24 | †† | | z | — | — | — |
| | 14 | 15,96 | 34,54 | ††† | 30.6. | α | 14,89 | 35,71 | — |
| | 15 | 16,31 | 33,02 | †† | | β | 15,54 | 34,24 | — |
| 28.4. | 16 | 20,0 | 32,55 | — | | γ | 12,15 | 34,54 | — |
| | 17 | 20,31 | 33,94 | † | | δ | 19,50 | 34,24 | †††† |
| Durchschnitt: | | 19,06 | 30,39 Vol. % | | | | 16,23 | 34,45 Vol. % | |

*Ergebnis:* Im Durchschnitt ist eine deutliche Ausflockung innerhalb der 1½-Std.-Grenze nur in der Gruppe 3 erwiesen, während die wenigen in anderen Gruppen auftretenden labilen Sera für die Bewertung nicht ins Auge fallen.

*IV. Erythrozytenvolumen:*

Früher war es üblich, sich mit der Bestimmung der Blutkörperchenanzahl und des Hämoglobins zu begnügen und die schon bei der mikroskopischen Betrachtung auffallenden Größenunterschiede der roten Blutkörperchen mit Makro- bzw. Mikrozytose zu bezeichnen. *Csáki* stellte nun folgende Überlegungen an: Wenn der Hämoglobingehalt eines roten Blutkörperchens größer als normal ist — wie z. B. bei der pernizösen Anämie —, so muß entweder das Blutkörperchen seine normale Hämoglobinkonzentration behalten, jedoch die Größe des einzelnen wachsen, oder bei unveränderter Größe des einzelnen Blutkörperchens seine Hämoglobinkonzentration eine größere sein. Mit den pathologischen Veränderungen des Organismus fand *Csáki* gleichzeitig Abweichungen des Volumens von der Normziffer: so ist bei der pernizösen Anämie und akuten Myeloblastenleukämie ein Ansteigen, bei nephrotischen Oedemen und einfachen Anämien ein Sinken des Erythrozytenvolumens zu bemerken, wobei die Veränderung des Hämoglobingehaltes mit dem Volumen parallel geht, d. h. das auf die Volumeneinheit des roten Blutkörperchenstoffes entfallende Hämoglobin sich nicht verändert.

*Methodik:* Zur Bestimmung der Blutkörperchenmasse in der Raumeinheit Blut diente das *Hedinsche* Hämatokrit. Es besteht aus zwei zu 100 Teile graduierten Glasröhrchen — mit einer Länge von 35 mm und einem Lumen von 0,4 $mm^2$ —, die durch eine bestimmte Vorrichtung fest verschlossen auf die Spindel einer Zentrifuge aufzusetzen sind. Das zu untersuchende Blut wurde zur Verhinderung der Gerinnung mit 0,001 g Natriumzitrat in Substanz versetzt und durch die Glaskapillare vorher Zedernöl gesogen, das, als hellere Schicht der Blutsäule aufliegend, vom Gesamtvolumen leicht zu subtrahieren war. Es wurde jedesmal 20 Min. bei einer Umdrehungsziffer von 3500 pro Min. zentrifugiert.

## Übersichtstabelle 4

*Erythrozyten-Volumen*

| Normal-Meerschweinchen | | | | | behandelte Normal-Meerschweinchen | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag d. Tötung | Nr. | Ery-Volumen i. Vol. Proz. 1. Ables. | 2. Ables. | Mittel | Tag d. Tötung | Nr. | Ery-Volumen i. Vol. Proz. 1. Ables. | 2. Ables. | Mittel |
| 1937 | | | | | 1937 | | | | |
| 17.4. | 1 | 51 | 49 | 50 | 27.4. | 27a | 41 | 40,5 | 41 |
| | 2 | 53 | 61 | 57 | | 27b | 36,5 | 37,5 | 37 |
| | 3 | 50 | 52 | 51 | 28.4. | 28a | 50 | 50 | 50 |
| 18.4. | 1 | 62 | 62 | 62 | | 28b | 38 | 40 | 39 |
| | 2 | — | — | — | 10.5. | 10a | 40 | 39 | 39,5 |
| | 3 | 52 | 55 | 53,5 | | 10b | 36** | 36,5** | 36** |
| 19.4 | 1 | 44 | 44,5 | 44,25 | | | | | |
| | 2 | 56 | 54 | 55 | | | | | |
| | 3 | 48 | 47 | 47,5 | | | | | |
| 12.5. | 1 | 39 | 39 | 39 | | | | | |
| | 2 | 36 | 36 | 36 | | | | | |
| Durch-schnitt: | | | | 48,6 | **gravid | | | | 40,4 |

| Diphtherie-Meerschweinchen | | | | | behandelte Diphtherie-Meerschweinchen | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag d. Tötung | Nr. | Ery-Vo'umen i. Vol. Proz. 1. Ables. | 2. Ables. | Mittel | Tag d. Tötung | Nr. | Ery-Volumen i. Vol. Proz. 1. Ables. | 2. Ables. | Mittel |
| 1937 | | | | | 1937 | | | | |
| 25.4. | 11 | 63 | 64,5 | 63,75 | 28.6. | q | 47 | 55 | 51 |
| | 10 | 56 | 58 | 57 | | x | 59 | 50 | 54,5 |
| | 12 | 51,5 | 49,5 | 50,5 | | y | — | — | — |
| | 13 | 63 | 67,5 | 65,25 | | z | — | — | — |
| | 14 | 48 | 47,5 | 47,75 | | α | 47 | 47,5 | 47,25 |
| | 15 | 26* | 26,5* | 26,25* | | β | 46 | 54 | 50 |
| 28.4. | 16 | 56 | 57 | 56,5 | 30.6. | γ | 49 | 59 | 54 |
| | 17 | 57,5 | 55,5 | 56,5 | | δ | 49 | 50 | 49,5 |
| Durch-schnitt: | | | | 56,75 | | | | | 49,5 |

*Abszeß i. rechten Leberlappen

*Ergebnis:* Wie sich aus unseren Bestimmungen ergab, weisen die Diphtherie-vergifteten Tiere ein weit höheres Volumen als die Normaltiere auf, das Volumen der Diphterie-behandelten nähert sich der Norm, während das der normal-behandelten Meerschweinchen unterhalb dieser Normalgrenze bleibt.

*V. Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten:*

Die Prüfung der Suspensionsstabilität der Erythrozyten ist in der klinischen Medizin als diagnostisches Hilfsmittel unentbehrlich geworden, da sie bekanntlich bei allen Prozessen, die mit einem pathologischen Gewebszerfall im Körper einhergehen, verändert ist. So berichten *Westergren* u. a., daß bei der Tuberculosis acuta, Tuberculosis pulmonum vor und während des Fiebers, akuten Infektion nach Abfall des Fiebers, während der Menstruation und Gravidität, spezifischen und unspezifischen Eingriffen eine erhöhte, bei Erythrozytose, hepatogenem Ikterus, Herz- und Leberinsuffizienz, zyanotischen und Oedem-Zuständen eine herabgesetzte Senkungsgeschwindigkeit zu verzeichnen ist. Man schreibt bei diesen pathologischen Veränderungen bestimmten senkungsfördernden bzw. hemmenden Faktoren einen Einfluß zu, indem je nach der Zunahme der Serumeiweißkörper die Aggregation und damit die Senkungsgeschwindigkeit sich steigert, auch den Lipoiden, Salzen, Leukozyten und Abbauprodukten im Blut ist eine Bedeutung hierfür nicht abzusprechen.

*Methodik:* Die eigenen Senkungsversuche wurden mittels der an der Hamburger Klinik üblichen Mikrosenkung ausgeführt. In einer Pipette, mit einem Lumen von 2 mm wurden bis zur Marke C 10%ige Natriumzitratlösung, dazu bis zur Marke B Blut aufgesogen. Der Inhalt der Pipette wurde auf einem Uhrschälchen gut verrührt, die Pipette damit zur Marke O blasenfrei gefüllt und in ein mit etwas Quecksilber beschicktes Zentrifugenröhrchen gestellt. Von der Marke O bis C trägt die Pipette eine Millimetereinteilung 1 bis 25, auf deren Skala die Ablesung nach 1, 2 und 24 Stunden erfolgte.

Übersichtstabelle 5

*Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten*

| Normal-Meerschweinchen | | | | | behandelte Normal-Meerschweinchen | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag d. Tötung | Nr. | Senkung nach 1 Std. | 2 Std. | 24 Std. | Tag d. Tötung | Nr. | Senkung nach 1 Std. | 2 Std. | 24 Std. |
| 1937 | | | | | 1937 | | | | |
| 17.4. | 1 | 0 | 0 | 1 | 27.4. | 27a | 1,5 | 4 | 4 |
| | 2 | 0,5 | 0,5 | 2 | | 27b | 0 | 0 | 2 |
| | 3 | 0,5 | 0,5 | 2 | 28.4. | 28a | 0,25 | 0,25 | 0,5 |
| 18.4. | 1 | 0 | 0 | 2 | | 28b | 0 | 0 | 0,5 |
| | 2 | 0 | 0 | 0 | 10.5. | 10a | 2 | 5 | 5 |
| | 3 | 0,5 | 0,5 | 2 | | 10b | 3** | 3,25** | 7** |
| 19.4. | 1 | 0,5 | 0,5 | 1 | | | | | |
| | 2 | 0,5 | 0,5 | 2 | | | | | |
| | 3 | 1 | 1 | 2,5 | | | | | |
| 12.5. | 1 | 2 | 2,5 | 3 | | | | | |
| | 2 | 1 | 1,25 | 3 | | | | | |
| Durchschnitt: | | 0,59 | 0,72 | 2,05 | | | 0,44 | 1,06 | 1,75 |

** gravid

| Diphtherie-Meerschweinchen | | | | | behandelte Diphtherie-Meerschweinchen | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag d. Tötung | Nr. | Senkung nach 1 Std. | 2 Std. | 24 Std. | Tag d. Tötung | Nr. | Senkung nach 1 Std. | 2 Std. | 24 Std. |
| 1937 | | | | | 1937 | | | | |
| 25.4. | 11 | 0,25 | 0,5 | 5 | 28.6. | q | 0,5 | 1 | 3,5 |
| | 10 | 1 | 1,75 | 9 | | x | 0 | 0,5 | 2 |
| | 12 | 0,5 | 1 | 8 | | y | — | — | — |
| | 13 | 0,25 | 0,5 | 7,5 | | z | — | — | — |
| | 14 | 1,5 | 4 | 12,5 | 30.6. | α | 0 | 0,75 | 4 |
| | 15 | 12,5 | 15 | 19 | | β | 0,25 | 0,75 | 4,25 |
| 28.4. | 16 | 1 | 1,25 | 8 | | γ | 0,5 | 1 | 4 |
| | 17 | 0,5 | 2,5 | 7,5 | | δ | 0,25 | 0,75 | 5 |
| Durchschnitt: | | 0,71 | 1,64 | 8,21 | | | 0,25 | 0,71 | 3,79 |

* Abszeß im rechten Lederlappen

*Ergebnis:* Für die Ergebnisbeurteilung konnten nur die 24-Stunden-Werte herangezogen werden, wonach bei den Diphtherietoxin-vergifteten Tieren die Senkung um das Vierfache gegenüber den anderen Tiergruppen erhöht ist. Der geringen Steigung bei den behandelten Diphtherie-Tieren ist keine besondere Bedeutung zuzuschreiben.

Fig.1. Serum-Eiweissgehalt

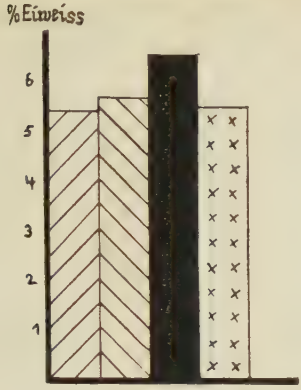



Fig.2. Erythrozyten-Volumen

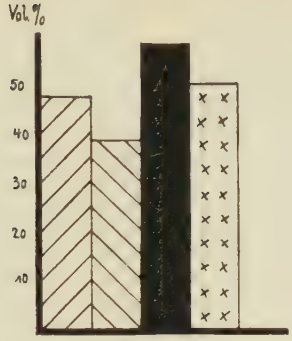



Fig.3. Kolloidstabilität des Plasmas

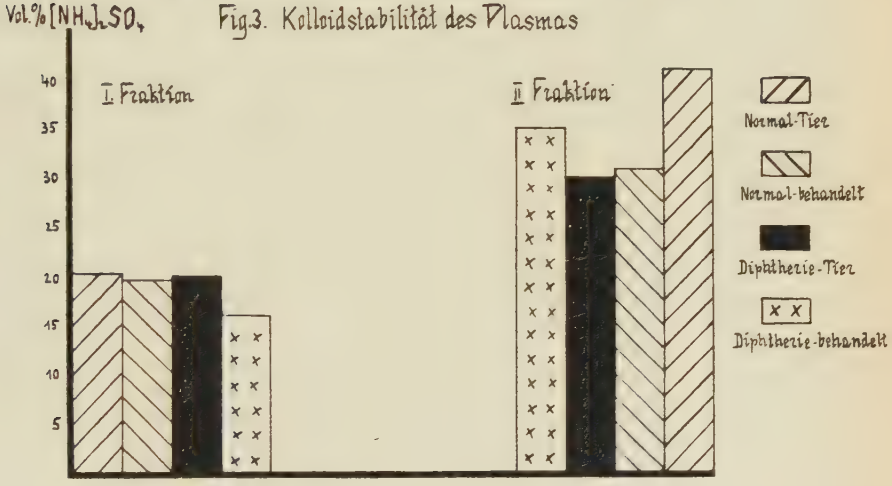
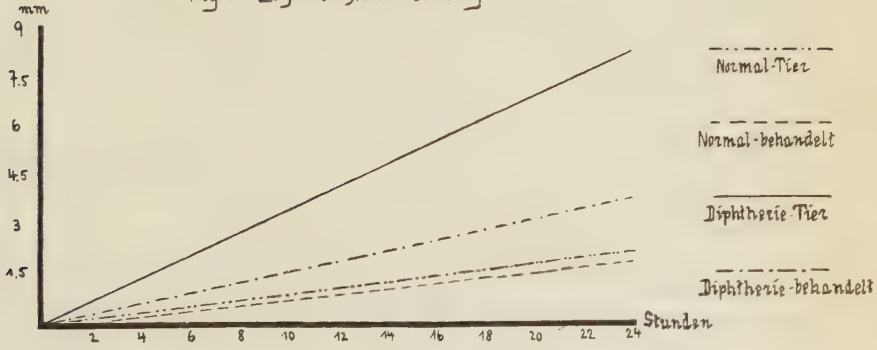



Fig.4 Erythrozyten-Senkung



## Diskussion der Ergebnisse:

Um die Ergebnisse möglichst übersichtlich wiederzugeben, wurden die Durchschnittswerte aus jeder Versuchsgruppe in Fig. 1 bis 4 graphisch dargestellt.

Wenn auch die erhaltenen Resultate im einzelnen ziemlich erhebliche Schwankungen aufweisen, so ist das wohl darauf zurückzuführen, daß die Meerschweinchen als Pflanzenfresser sehr schwer nüchtern zu bekommen sind, rassische Unterschiede eine große Rolle spielen und die Temperaturschwankungen und verschiedenen Tageszeiten, an denen die Versuche ausgeführt wurden, nicht ohne Einfluß gewesen sind.

Bei der Untersuchung der Kolloidstabilität des Plasmas ist den Schwankungen zwischen gesunden und kranken Tieren keine nennenswerte Beachtung zu schenken, d. h. die gefundenen Werte bewegen sich durchaus im Bereich des Normalen, und es liegt hier nur dem erfahrenen Chemiker ob, unter Zurücksetzung subjektiver Momente bei der Titration diesen Differenzen eine Bedeutung beizufügen, in ähnlicher Weise müssen die Abweichungen in der Feststellung der osmotischen Resistenz der roten Blutkröperchen aufgefaßt werden.

Die Erythrozytenvolumenwerte zeigen eine deutliche Parallelität zur akuten Nebennierenrindenschwäche, und wir dürfen annehmen, daß hier wie dort die Ursache für die Vergrößerung des Erythrozytenvolumens der Plasma-Verlust ist. Ganz in diesem Sinne sprechen auch die Untersuchungen von *Paulsen,* der bei der experimentellen Diphtherie des Hundes und des Meerschweinchens eine starke Vermehrung der Erythrozyten im Laufe der Erkrankung feststellte. Wichtig scheint in diesem Zusammenhang, daß in unseren Versuchen das Erythrozytenvolumen bei den behandelten diphtheriekranken Tieren fast normal gefunden wurde.

In der Eiweißgehaltsbestimmung finden wir eine Erhöhung nach der Vergiftung, die durch Behandlung rückgängig gemacht werden kann. Es ist genau dasselbe Bild wie bei den nebennierenlosen Tieren, die ebenfalls einen erhöhten Gesamteiweißgehalt des Blutes zeigen. Die Ursache wird in beiden Fällen der Wasserverlust sein, der als direkte Folge von Nebennierenrindeninsuffizienz schon von *Swingle* und *Pfiffner* erkannt wurde.

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist bei der Vergiftung bereits nach zwei Stunden gegenüber der Norm beschleunigt, was nach 24 Stunden noch weit sichtbarer wird. Die Ablesung nach zwei Stunden wäre an sich noch nicht beweisend, da die Absolutwerte zu klein sind, um sichere Differenzen aufdecken zu lassen. Über jeden Zweifel erhaben sind jedoch die Unterschiede nach 24 Stunden.

Die Ursache der Veränderung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit wird nach *Hoeber* in der elektrischen Ladung der Erythrozyten, nach *Fahraeus* u. a. vor allem in der Zunahme des Fibrinogengehaltes gesehen.

Unter Fibrinogen und Globulin versteht man ja eigentlich nur einen nach seiner Fällbarkeit relativ willkürlich abgegrenzten Teil einer Serie von Eiweißkörpern, in welcher gewisse Eigenschaften aller Wahrscheinlichkeit nach in gleichmäßiger Weise zunehmen. In einer gewissen Menge von dem, was wir Fibrinogen und Globulin nennen, können also gerade

die senkungsfördernden Eigenschaften vertreten sein. *Fahraeus* fand bei Versuchen mit reinen Eiweißlösungen genau wie bei Plasmaanalysen die beste Übereinstimmung zwischen Senkungsreaktion und dem, was er erste Fällungsgrenze nennt. Globulinvermehrung ist also nicht so sehr eine Vermehrung eines bestimmten chemischen Stoffes als eine Steigerung gewisser kolloid-chemischer Eigenschaften. Diese Globulinvermehrung ist allem Anschein nach als praktisch gleichwertig mit dem Zustand aufzufassen, den *Sachs* und andere vermehrte Kolloidstabilität nennen, die besonders mit einer Dispersitätsvergröberung der Eiweißstoffe vereinigt ist. Je nach dem Grad der Globulinvermehrung nimmt die Aggregation zu und damit auch die Senkungsgeschwindigkeit, wobei stets festzuhalten ist, daß die Globuline (das Fibrinogen einbegriffen) die weitaus wichtigsten Träger der senkungsfördernden Eigenschaften sind, die innerhalb der Globulingruppe mit steigender Fällbarkeit zunehmen.

Über den Einfluß der elektrischen Ladung der Erythrozyten auf die Senkung sind die Akten noch nicht geschlossen, aber daß die Formelemente tatsächlich an dem Ausfall der Reaktion beteiligt sind, geht schon aus der Erfahrung hervor, daß bei Vermehrung der Erythrozyten die Senkung verlangsamt, bei Verminderung aber beschleunigt wird.

Wie aus den mannigfachen Untersuchungen im Tierexperiment und am Krankenbett hervorgeht, ist die Senkungsreaktion klinisch gesehen zwar unspezifisch, aber ein außerordentlich empfindliches Maß für akute Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes. Wir wissen, daß sie bei akuten Infektionskrankheiten regelmäßig mehr oder minder stark beschleunigt ist. Bei experimenteller Nebennierenrindeninsuffizienz ist die Senkung stark verringert und nimmt nach Behandlung mit Nebennierenrindenhormon in kurzer Zeit wieder normale Werte an. Die Ursache dieser Veränderung wird vor allem in der Bluteindickung gesehen, die als regelmäßige und hervorstechende Folge von Nebennierenrindenschwäche bekannt ist.

Die Änderungen des Eiweißgehaltes bei Nebennierenrindenexstirpation ist gewöhnlich eine mäßige Globulinerhöhung.

In Anbetracht der vielfachen Analogien zwischen Diphtherietoxinvergiftung und Nebennierenrindenschwäche müßte man demnach auch eine Verringerung der Blutkörperchensenkung erwarten, um so mehr, als ja bei der experimentellen Diphtherie auch eine Vermehrung der Erythrozyten auftritt. Die Erklärung dieses Widerspruches ist jedoch recht einfach: Hier überschneiden sich zwei Wirkungen des Toxins. Einmal die Schädigung des Nebennierenrindensystems, die ja auch bezüglich anderer physikalischer und kolloidchemischer Eigenschaften des Blutes nachzuweisen ist, und andererseits die Allgemeinwirkung des Giftes auf den Organismus direkt. Daß diese letztere gerade beim hämotopoetischen Organ recht intensiv ist, zeigen die Untersuchungen von *Paulsen,* der nachgewiesen hat, daß das Diphtherietoxin sowohl beim Hund als auch beim Meerschweinchen eine außergewöhnliche Leukozytose mit sehr starker Linksverschiebung hervorruft, genau so, wie wir es bei jeder anderen hoch akuten schweren Infektionskrankheit kennen. Ganz ähnlich muß auch der Einfluß des Toxins auf die Senkungsreaktion viel eher mit der diphtherischen Erkrankung als mit der Nebennierenrindeninsuffizienz in Parallele gesetzt werden. Leukozytose mit Linksver-

schiebung, Temperaturerhöhung und erhöhte Senkungsgeschwindigkeit bilden eine Trias, bei der die Wirkung des Toxins auf die Nebennierenrinde von der direkten Wirkung überdeckt wird. Daß aber im Gesamtbild der Vergiftung die Schädigung des Nebennierensystems gegenüber der anderen Wirkung im Vordergrund steht, erkennt man deutlich daran, daß sowohl Leukozytose als auch Temperatur als auch Blutkörperchensenkung bei der unspezifischen Therapie mit Rindenhormon und Vitamin C ganz oder fast ganz normal bleiben.

## Zusammenfassung:

Es wird untersucht, ob durch die experimentelle Diphtherietoxin-Vergiftung eine Veränderung des kolloidchemischen Ablaufs im Blut eintritt und diese mit Cortidyn- und Vitamin-C-Behandlung rückgängig zu machen ist.

Mit der Toxinwirkung nimmt der Serumeiweißspiegel analog den nebennierenlosen Tiere beträchtlich zu, ferner erfährt infolge einer verstärkten Ausschwemmung von Erythrozyten das Erythrozyten-Volumen einen Höchststand, und die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist in der 24-Stunden-Ablösung etwa um das Vierfache gegenüber den Normaltieren gesteigert.

Auch wird durch die Intoxikation in der Eiweißkörpergruppe der $(NH_4)_2SO_4$-Halbsättigungsfraktion, das entspricht etwa den sogenannten Globulinen, eine besondere Labilität bemerkt, welche gleichfalls die Serumstabilitätsprüfungen als Kontrolluntersuchungen hinreichend bestätigt haben.

Bei der Mehrzahl der untersuchten Tiere konnten durch die Behandlung mit Cortidyn und Vitamin C sowohl der Eiweißprozentgehalt im Serum und das Erythrozytenvolumen als auch die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit auf die Normstufe zurückgebracht werden, was mit den klinischen Erfahrungen in guten Einklang zu bringen ist.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Dozent Dr. med. habil. Ph. Bamberger für die Überlassung des Themas und die tatkräftige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

## LITERATUR


1. *Bamberger* u. *Wendt:* Klin. Wochenschr. 1935, Nr. 24 S. 846. Über Beeinflussung diphtherischer Kreislaufschwäche durch Nebennierenrindenhormon und Vitamin C.
2. *Bamberger* u. *Zell:* Z. f. Kinderheilk. 1936, Nr. 58. Vitamin-C- und Cortidyn-Behandlung der malignen Diphtherie.
3. *Bamberger* u. *Never:* Z. f. Kinderheilk. 1936, Nr. 58. Über das Krankheitsgeschehen bei toxischer Diphtherie.
4. *Thaddea:* Deutsch. med. Wochenschr. 1936, Nr. 28 S. 1117. Nebennierenrindenfunktion unter klinischen und therapeutischen Gesichtspunkten.
5. *Csáki:* Z .f. klin. Med. 1922, 93, S,405. Die Volummessung der roten Blutkörperchen bei verschiedenen Krankheiten.
6. *Westergren:* Erg. d. inner. Med. u. Kinderheilk. 1924, 26, S. 577. Die Senkungsreaktion.
7. *Blumenthal:* Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 3 S. 114. Einige Nebenbeobachtungen bei der Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen.
8. *Tegtmeier:* Deutsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 34, S. 1113. Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Zitratblut bei der Lungentuberkulose.
9. *Boenninger* u. *Hermann:* Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 16, S. 744. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und -volumen.
10. *Reichel:* Deutsch. med. Wochenschr. 1936, Nr. 47, S. 1943. Die praktische Bedeutung der Blutkörperchensenkung.
11. *Hedin:* Skand. Arch. f. Phys. 1891, 2 S. 134. Das Haematokrit.
12. *Sachs* u. *v. Oettlingen:* Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 12, S. 351. Zur Biologie des Blutplasmas.
13. *Geza v. Gerlóczy:* Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 43, S. 2134. Die Kombination der Hitzeeinwirkung und Hofmeisters-Anionreihe als Plasmalabilitätsreaktion.
14. *Darányi:* Deutsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 17, S. 553. Eine Reaktion der Kolloidstabilität des Serums bei Toxinbildung im Organismus, besonders bei aktiver Tuberkulose.
15. *Mátéfy:* Med. Klin. 1923, Nr. 21, S. 725. Eine neue Blutserumaktion zur Bestimmung der Aktivität der Tuberkulose.
16. *Barrenscheen* u. *Willheim:* Die Laboratoriumsmethoden der Wiener Kliniken von 1928.
17. *Fritzmeier:* Dissertation Hamburg 1937.
18. *Paulsen:* Dissertation Hamburg 1937.

## LEBENSLAUF

Am 1. April 1912 wurde ich, Erwin Zimmermann, als zweiter Sohn des Kaufmanns Hugo Zimmermann zu Quedlinburg a. Harz geboren. Nach dreijährigem Besuch der Mittelschule wurde ich Ostern 1921 in das humanistische Gymnasium zu Quedlinburg aufgenommen und bestand 1932 die Reifeprüfung. Ostern 1932 wurde ich als Studierender der Zahnheilkunde der Martin-Luther-Universität zu Halle immatrikuliert, ging im Sommersemester 1935 nach Hamburg, wo ich am 3. Juli 1935 mein Physikum und am 27. Oktober 1937 mein Staatsexamen bestand. Seither bin ich als Assistent in Soltau i. Hann. und Hamburg tätig gewesen.